

Année 1963

N°

1079

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MAURICE CHAMBRION

Né le 20 Juin 1935, à AUTUN (Saône-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le

**A propos de dix-sept cas
d'état de mal néphrétique
traités par l'Hydroxydione sodique
en perfusion veineuse lente**

Président : M. R. COUVELAIRE, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1963

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MAURICE CHAMBRION

Né le 20 Juin 1935, à AUTUN (Saône-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le

**A propos de dix-sept cas
d'état de mal néphrétique
traités par l'Hydroxydione sodique
en perfusion veineuse lente**

Président : M. R. COUVELAIRE, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
»	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physi- que et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirur- gie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée .	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales ..	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)

Physiologie	{ BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale ..	{ BARGETON (D.)
Physique médicale	{ LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	{ DOGNON (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	{ DJOURNO (A.)
Thérapeutique	DESGREZ (H.)
Thérapeutique appliquée	CAUCHOIX (J.)
	CONTE (M.)
	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
Biologie médicale	{ POLONOVSKI (J.)
Hygiène et médecine préventive	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	DEPARIS (M.)
Physiologie	LEVY (M ^{lle} J.)
Physique médicale	PARROT (J.)
	KELLERSHOHN (L.)

2°) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
Cliniques chirurgicales :	
Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
Cochin	LEGER (L.)
Cochin	ABOULKER (P.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDARD d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
Boucicaut	MILLIEZ (P.)
Broussais	LENEGRE (J.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Lariboisière	SEZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales ..	POILLEUX (F.)

Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Médecine	BOUR (H.)
»	LHERMITTE (F.)
»	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE
PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
»	GOUINAUD (C.)
»	GILLOT (C.)
»	OLIVIER (G.)
	pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.)
	pr. s. ch.
»	ABELANET (R.)
»	CHOMETTE (G.)
»	GOUYGOU (Ch.),
	m. conf.
»	NEZELOFF (Ch.)
»	ORCEL (L.)
»	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.)
»	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
	pr. s. ch.
»	CHRISTOL (D.)
»	LE MINOR (L.)
»	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et.) m. conf.
»	BOURILLON (R.)
»	CARTIER (P.)
»	DREYFUS (J.-Cl.)
»	GONNARD (P.)
»	KRUH (J.)
»	JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Phy- sique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.)
»	DENOIX (P.)
»	MATHE (G.)
»	SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.)
»	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)

Hématologie	BESSIS (M.)
»	BILSKI-PASQUIER (G.)
»	DAUSSET (J.)
»	DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch.
»	MAROIS (M.)
»	RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.)
»	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch.
»	BLANCHER (G.)
»	CORRE-HURST (M ^{me} L.)
»	SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch.
»	DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)
»	GUENIOT (M.)
»	HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.)
»	HERVET (E.)
»	LE LORIER (G.)
»	LEVY (J.)
»	MORIN (P.)
»	MUSSET (R.)
»	ROBEY (M.)
»	SENEZE (J.)
»	SUREAU (C.)
»	THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	BREGEAT (P.)
»	DUBOIS (A.)
»	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
»	MEARY (R.)
»	POSTEL (M.)
»	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
»	PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)
»	LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
»	BINET (J.P.)
»	CERBONNET (G.)
»	CHATELIN (C.L.)
»	DUBOST (Ch.)
»	DUBOST (Cl.)
»	FAUREL (J.)
»	FLABEAU (F.)
»	GARBAY (M.)
»	GARNIER (H.)
»	GAUDART-D'ALLAINES
	(Cl. de)

Pathologie chirurgicale

MM.

»		GERMAIN (A.)
»		LATASTE (J.)
»		LOYGUE (J.)
»		MERCADIER (M.)
»		NATALI (J.)
»		PELLERIN (D.)
»		PERROTIN (J.)
»		ROBERT (H.)
»		THOMERET (G.)
Pathologie	exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie	expérimentale	BENHAMOU (J.-P.)
»		BERTHAUX (P.)
»		BOIVIN (P.)
»		CROSNIER (J.)
»		HARTMANN (L.)
»		LCEPER (J.) Pr. s. ch.
»		MAURICE (J.)
»		MIKOL (Cl.)
»		RICHEL (G.)
Pathologie	médicale	AUSSANNAIRE (M.)
»		BOUVIER (J.)
»		BOUVRAIN (Y.)
»		BRICAIRE (H.)
»		BRISSAUD (H.)
»		BROCARD (H.)
»		BUGE (A.)
»		CATINAT (J.)
»		CHRETIEN (J.)
»		COBLENTZ (B.)
»		CONTAMIN (F.)
»		COURY (C.)
»		ETIENNE (J.-P.)
»		FREZAL (J.)
»		FRITEL (D.)
»		HENNEQUET (A.)
»		HIMBERT (J.)
»		HOUSSET (E.)
»		LAROCHE (Cl.)
»		LESOBRE (R.)
»		LEVEQUE (B.)
»		MACREZ (C.)
»		MOREAU (L.)
»		NICK (J.)
»		ROYER (P.)
»		TOURNEUR (R.)
»		WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture		LAFOURCADE (J.)
»		LEPERCO (G.)
»		MANDE (R.)
»		MOZZICONACCI (P.)
»		POLONOVSKI (C.)
»		ROSSIER (A.)
»		VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
»	LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.)
»	DEJOURS (P.)
»	pr. s. ch.
»	DURAND (J.)
»	GIRARD m. conf.
»	HUGELIN (A.)
»	SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.)
»	GOUGEROT (L.), m. conf.
»	pr. s. ch.
»	GREMY (F.) m. conf.
»	MILHAUD (G.)
»	PELLERIN (P.)
»	ROUCAYROL (J.-Cl.)
»	TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.)
»	MEYER (A.)
»	RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.)
»	DUCHE (D.)
»	FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
»	pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.)
»	CHAPUT (M ^{me} A.)
»	m. c. agr.
»	GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
»	MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.)
»	MOULONGUET (A.)
»	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.)
»	RAMBERT (P.)
»	THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
»	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
»	OFFRET (G.)

Clinique pédiatrique et périculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) et LAUNAY (C.)

	M.
Secrétaire général de la Faculté	LENA (J.)
Secrétaire principal	CHARENTREUIL (M ^{lle} G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	
Conservateur du Musée d'Histoire de la	
Médecine	HAHN (M. le Dr A.)
	M ^{lles}
Conservateurs	DUMAITRE (P.)
	LE NOIR (G.)
	QUIEVREUX (E.)
	M ^{mes}
Bibliothécaire	CONTET (J.)
»	FORGET (F.)
»	LAURENT (M ^{lle} H.)

A MON FILS,

A MA FEMME,

En témoignage de toute mon affection.

A MA MÈRE,

A MON PÈRE,

Expression de ma profonde reconnaissance pour tous
les sacrifices qu'ils m'ont consentis et témoignage de mon
filial attachement.

A tous ceux qui me sont chers, parents et amis.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. COUVELAIRE,

Homages respectueux et reconnaissance pour le très
grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de
cette thèse.

Aux Assesseurs de mon Jury de Thèse,

Homages respectueux.

A Monsieur le Médecin-Colonel A. CARAYON,

qui m'a très aimablement accordé ses conseils et l'appui de son expérience.

Qu'il trouve, ici, l'expression de ma profonde gratitude.

Ce travail n'est qu'un faible témoignage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur R. VERMEULEN,

Aux Laboratoires PFIZER-CLIN,

A Monsieur le Docteur FERRABOUC,

A Monsieur le Docteur ROUGIER,

Remerciements sincères pour les documents et l'aide matérielle qu'ils m'ont fournis.

INTRODUCTION

La crise de colique néphrétique banale, lorsque le diagnostic est établi avec certitude, malgré les nombreux aspects cliniques qu'elle peut présenter, ne pose généralement au praticien aucun problème thérapeutique, étant donné l'arsenal médicamenteux que lui offre la pharmacopée avec la gamme des antispasmodiques et des analgésiques usuels.

Il en va différemment lorsque la colique néphrétique se répète de façon subintrante durant plusieurs heures, voire plusieurs jours, aboutissant à ce que l'on peut appeler un véritable « état de mal néphrétique », rebelle à la thérapeutique habituelle de la colique néphrétique, source pour le malade d'intolérables souffrances et pour le rein, de perturbations fonctionnelles sérieuses.

Dans cette éventualité, le praticien se voit contraint de confier son malade au chirurgien pour la mise en œuvre d'un traitement urologique, dont l'indication sera posée en fonction de l'étiologie.

Dans cet ordre d'idées, il nous a semblé intéressant de rapporter les résultats cliniques obtenus dans dix-sept cas d'état de mal néphrétique caractérisés, traités par un narco-analgésique de la série des anesthésiques intra-veineux non barbituriques : le succinate d'hydroxypregnanedione et de sodium ou Hydroxydione sodique.

Si l'Hydroxydione sodique est essentiellement utilisée en tant qu'anesthésique, cette drogue connaît aussi des indications extra-chirurgicales, au premier plan desquelles nous citerons le delirium tremens et le tétanos.

Déjà, P'AN, au cours d'anesthésies par l'hydroxydione sodique, avait observé des effets relaxants sur la musculature striée et lisse. Plus tard, RUBINO essaya de vérifier cette action en traitant par l'hydroxydione un certain nombre de coliques hépatiques, saturnines et rénales : les résultats s'avérèrent encourageants.

Plus récemment, CARAYON, BLANC et HARDOUIN, à l'Hôpital Général de Dakar, obtinrent des succès certains en utilisant l'hydroxydione sodique dans quelques cas de coliques néphrétiques répétées et subintrantes, caractérisant ce qu'il est convenu d'appeler l' « état de mal néphrétique ».

Que peut-on attendre de l'hydroxydione sodique dans son application à l'état de mal néphrétique ?

Quel est le mode d'action de l'hydroxydione ?

Quelle place ce narco-analgésique peut-il occuper à côté des thérapeutiques chirurgicales de l'état de mal néphrétique ?

Grâce à dix-sept observations, nous essaierons de donner une réponse à chacune de ces questions.

PLAN

I — *Introduction.*

II — *Considérations sur le syndrome « Colique néphrétique ».*

- 1) Quelques notions physiopathologiques.
 - a) Que connaît-on de la physiologie de l'uretère ?
 - b) Données expérimentales.
- 2) Notions cliniques et paracliniques fondamentales.
 - a) La crise typique.
 - circonstances de début
 - caractères fondamentaux de la douleur à la phase d'état
 - évolution habituelle de la crise
 - b) Autres aspects cliniques.
 - Formes symptomatiques
 - Formes compliquées
 - Formes évolutives
 - c) Rappel étiologique.
 - d) Les éléments paracliniques du diagnostic.
 - La cyto-bactériologie des urines
 - La radiographie = sans préparation
 - = l'U.I.V.
 - = l'U.P.R.
 - e) Les éléments du pronostic de gravité de la crise.

III — *L'état de mal néphrétique.*

- 1) La notion d'état de mal est-elle une entité nosologique ?
- 2) Essai de définition de l'état de mal néphrétique.
- 3) Quels sont les critères permettant de le définir ?

IV — *La thérapeutique de l'état de mal néphrétique.*

- 1) Principes directeurs essentiels.
- 2) Les moyens de traitement.
 - a) Les moyens médicaux.
 - b) Les moyens chirurgicaux.
- 3) Critiques.

V — *L'Hydroxydione Sodique.*

- 1) Préambule.
- 2) Rappel de quelques données pharmacologiques et pharmacodynamiques essentielles.
 - Propriétés physico-chimiques
 - Toxicité
 - Destinée dans l'organisme
 - Effets centraux
 - Effets myorésolutifs
 - Effets respiratoires
 - Effets circulatoires
 - Effets locaux
 - Potentialisations
 - Autres propriétés pharmacodynamiques
- 3) Synthèse.

VI — *Utilisation de l'Hydroxydione sodique dans l'état de mal néphrétique (à propos de dix-sept observations)*

- 1) Circonstances d'utilisation.
- 2) Technique d'emploi.
 - a) Préparation de la solution.
 - b) Posologie et mode d'administration.
 - c) Choix de la veine.
 - d) Artifices supplémentaires.
- 3) Résultats cliniques.
 - a) Délai d'induction hypno-analgésique.
 - b) Nature de l'effet hypnotique.
 - c) Action sur la symptomatologie douloureuse.
 - d) Emissions calculeuses.
- 4) Incidents locaux.
- 5) Incidents généraux.
- 6) Echecs.

VII — *Hypothèses sur le mode d'action de l'Hydroxydione sodique.*

VIII — *Déductions thérapeutiques.*

- 1) Inocuité.
- 2) Intérêt de l'hydroxydione.

IX — *Observations.*

X — *Conclusions.*

XI — *Bibliographie.*

CONSIDÉRATIONS SUR LE SYNDROME “ COLIQUE NÉPHRÉTIQUE ”

1) *Quelques notions physiopathologiques*

a) *Que connaît-on de la physiologie de l'uretère ?*

L'uretère est un muscle lisse creux : il se présente comme un conduit péristaltique animé de contractions capables de « pousser » en quelque sorte, l'urine du bassinnet vers la vessie. L'uretère, a-t-on pu dire, ressemble à « un lombric sur le sol ».

Quant à son innervation, elle paraît réelle, mais reste discutée. Quoiqu'il en soit, le péristaltisme urétéral est autonome, l'uretère pouvant se contracter dans un liquide de perfusion de la même manière qu'« in situ ».

b) *Données expérimentales.*

L'expérimentation peut reproduire une colique néphrétique typique par injection d'un liquide sous pression dans le bassinnet ou dans l'uretère.

De la même façon, la colique néphrétique peut être soulagée par vidange de la rétention ainsi artificiellement provoquée.

En somme, une colique néphrétique ne fait que traduire une distension brutale des voies urinaires en amont d'un obstacle localisé, soit au niveau du bassinnet, soit sur le trajet urétéral.

A cette distension s'ajoute enfin un élément spasmodique affectant la fibre musculaire lisse urinaire, ce qui a pour effet d'accroître encore l'hyperpression déjà réalisée.

2) *Notions cliniques et paracliniques fondamentales*

a) *La crise typique.*

Elle apparaît comme assez caractéristique, la douleur en constituant le symptôme majeur.

— *Ciconstances de début.*

La crise survient de façon variable :

- spontanée, ou, souvent, à la suite d'une fatigue, de secousses, d'une cure hydro-minérale, classiquement.
- précédée, quelquefois, de signes prémonitoires, en règle discrets, à type de gêne dans le flanc, la fosse iliaque, ou bien encore à type de pollakiurie, voire d'hématurie.

Quoiqu'il en soit, deux faits demeurent : la crise est toujours brutale dans sa survenue et atteint d'emblée son acmé.

— *Caractères fondamentaux de la douleur à la phase d'état.*
A ce stade, la douleur est remarquable par :

- son intensité : extrême.
- sa qualité : qu'elle soit à type de broiement, de déchirement ou de torsion, la douleur est continue, avec paroxysmes, entraînant une extrême agitation du malade, à qui tout repos est interdit.
- son siège : unilatéral, lombaire, à l'angle costo-vertébral.
- ses irradiations caractéristiques : unilatérales elles aussi, descendantes, vers la fosse iliaque, l'aîne correspondantes, les organes génitaux externes.
- sa symptomatologie d'accompagnement : des signes vésicaux fréquents s'associent (ténésme, faux besoins), des signes digestifs aussi (nausées, vomissements), susceptibles de faire errer le diagnostic.
- la pauvreté relative des signes généraux et physiques associés : le pouls est accéléré, mais bon ; la température reste normale. On peut remarquer une hyperesthésie cutanée lombaire, une défense de la paroi abdominale qui n'atteint jamais le stade de la contracture.

— *Evolution habituelle de la crise.*

La crise typique évolue en règle vers la rétrocession brusque, au bout de plusieurs heures spontanément, plus rapidement sous l'effet du traitement. La sédation de la douleur s'accompagne d'une sensation de bien-être, mais la persistance d'un certain degré d'endolorissement lombaire est souvent remarquée, de même qu'un plus ou moins net météorisme abdominal en rapport avec un ileus paralytique réflexe. Une pollakiurie réactionnelle est fréquemment constatée aussi, avec souvent l'émission, au décours de la crise, d'un calcul ou de sables urinaires.

b) *Autres aspects cliniques.*

Indépendamment de la forme typique, la colique néphrétique réalise de nombreux tableaux cliniques.

- *Formes symptomatiques.*
- Formes sans irradiation douloureuse.
- Formes à siège douloureux atypique, évoquant selon le cas une appendicite, une colique hépatique, une crise d'angor, une occlusion intestinale.
- Formes à caractère douloureux, non paroxystique.
- Formes frustes, consistant en poussées fébriles isolées, les signes douloureux demeurant au second plan dans la symptomatologie.
- *Formes compliquées.*
- Formes pseudo-occlusives, où l'ileus paralytique réflexe, assez souvent rencontré, passe au premier plan du tableau clinique.
- Formes compliquées de convulsions, de syncope, d'anurie réflexe, d'avortement.
- Formes compliquées de mort subite : elle est rare.
- Formes compliquées d'anurie calculeuse, d'hydronéphrose, d'infection (phlegmon périnéphrétique, pyonéphrose, pyélonéphrite, cystite). Ce sont là en fait des complications de la lithiase urinaire originelle.
- Citons enfin les *formes évolutives* :
- abortives.
- prolongées, devant faire rechercher une complication.

c) *Rappel étiologique.*

- L'étiologie majeure reste la lithiase réno-urétérale.
On en rapprochera d'autres corps étrangers de l'appareil urinaire, plus rarement en cause :
- vésicules hydatiques.
- caillot sanguin.

D'autres causes sont encore à citer : l'hydronéphrose et la pyonéphrose — les tumeurs urétéro-pyéliques — l'infarctus du rein et l'anthrax rénal.

d) *Les éléments paracliniques du diagnostic.*

Ce sont eux qui permettent de rattacher les nombreux aspects cliniques que nous avons brièvement évoqués, au syndrome « colique néphrétique ».

Citons :

- *La cytobactériologie des urines*, qui pourra montrer :
- une hématurie
- une cristallurie
- une pyurie
- l'existence, au décours de la crise, d'un calcul ou de sables urinaires.
- *La radiographie.*

La radiographie sans préparation de l'appareil urinaire pourra quelquefois révéler une pierre opaque aux rayons X sur le trajet réno-urétéral ou bien l'ombre d'un gros rein de stase.

Enfin, et surtout, l'urographie intra-veineuse et l'urétéro-pyélographie rétrograde, examens de première valeur. Ils seront souvent les seuls capables de mettre en évidence l'obstacle au flux urinaire.

e) *Les éléments du pronostic de gravité de la crise.*

Ils permettent d'apprécier le retentissement de la colique néphrétique sur le fonctionnement rénal lui-même.

Ces éléments sont essentiellement :

- le dosage de l'urée sanguine
- les épreuves fonctionnelles rénales :

Constante d'Ambard,

Epreuve de Van Slyke,

Clearances,

Epreuve à la Phénol- Sulfone- Phtaléine.

Elles donneront une idée juste de la valeur fonctionnelle globale des deux reins, l'état de chaque rein pouvant être apprécié en refaisant une ou plusieurs de ces épreuves après division des urines.

L'ÉTAT DE MAL NÉPHRÉTIQUE

1) *La notion d' « état de mal » est-elle une entité nosologique ?*

A notre sens, l' « état de mal » est une notion purement clinique. Elle ne fait que traduire le caractère évolutif particulier d'un syndrome qui, pour sa part, est parfaitement individualisé tant du point de vue clinique que du point de vue physiopathologique ou clinique.

Dans le cas qui nous intéresse, nous envisagerons sous le terme d' « état de mal néphrétique » un aspect clinique évolutif particulier du syndrome dénommé colique néphrétique.

2) *Essai de définition de l'état de mal néphrétique*

Nous conviendrons d'appeler « état de mal néphrétique », non seulement toute forme typique, mais encore tout aspect clinique - symptomatique ou compliqué - de colique néphrétique.

a) se prolongeant ou se reproduisant de façon accélérée dans le temps, malgré l'institution d'une thérapeutique antispasmodique et analgésique, suffisante dans la colique néphrétique banale.

b) Ne cédant en fait qu'à un traitement étiologique, qui sera la levée de l'obstacle siégeant sur les voies urinaires excrétrices, facteur aussi du spasme réflexe surajouté.

3) *Quels sont les critères permettant de le définir ?*

L'état de mal néphrétique se traduira :

Sur le plan clinique :

— En règle générale, par des douleurs continues avec paroxysmes ou se répétant, de façon subintrante, durant plusieurs heures, voire plusieurs jours très souvent, d'intensité généralement extrême, interdisant tout repos au malade.

— Par des signes infectieux associés, plus ou moins marqués, dus à une stase urinaire persistante, entraînant à la longue une altération de l'état général.

Sur le plan biologique :

— Par le risque de survenue, à plus ou moins longue échéance, de perturbations fonctionnelles rénales, qui font toute la gravité du pronostic.

LA THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉTAT DE MAL NÉPHRÉTIQUE

1) *Principes directeurs essentiels*

Il est aisé de concevoir l'importance du traitement de cette forme clinique évolutive de colique néphrétique que constitue l'état de mal néphrétique. La symptomatologie toute particulière, la nécessité de résoudre au plus vite le blocage rénal, facteur d'infection surajoutée et de perturbations biologiques susceptibles d'être graves, sont des éléments qui imposent une thérapeutique d'urgence, basée sur une connaissance aussi précise que possible de l'étiologie.

En fait, les principes qui guideront la thérapeutique sont les mêmes, mais à un degré plus élevé, que ceux qui président au traitement de la colique néphrétique simple.

R. COUVELAIRE les exprime ainsi : il faut « d'abord calmer pour ensuite comprendre, et, pour comprendre sans perte de temps, pratiquer une urographie intraveineuse », qui permettra, associée éventuellement à d'autres investigations radiologiques et biologiques, de rattacher l'état de mal néphrétique à une étiologie précise.

2) *Les moyens de traitement*

Ils sont d'ordre médical ou chirurgical.

a) *Les moyens médicaux :*

Il s'agit là de moyens thérapeutiques essentiellement symptomatiques, visant à calmer le malade, au moins d'une manière passagère.

On pourra ainsi être amené à employer successivement ou conjointement diverses drogues et divers procédés que nous nous contenterons d'énumérer, sans toutefois vouloir prétendre les citer tous :

- Les petits moyens médicaux que sont les grands bains chauds, les cataplasmes laudanisés.
- Toute la gamme des antalgiques non spécifiques : acides acétylsalicylique et ses dérivés...
- L'éventail non moins étendu, mais d'un intérêt déjà supérieur, des antispasmodiques naturels et de synthèse : atropine, trasentine, papavérine, khelline, etc...

- Les dérivés opiacés et les morphiniques du type péthidine.
- La procaine en injection intraveineuse de 20 ml en solution 0,05 % dans du sérum physiologique ou perfusion endoveineuse lente.
- L'infiltration novocaïnique du sympathique lombaire.

b) *Les moyens chirurgicaux.*

Leur utilisation sera très différente dans ses modalités selon l'étiologie de l'état de mal.

Selon COUVELAIRE, si l'urographie intraveineuse laisse entrevoir l'existence d'un calcul pyélique ou urétéral susceptible d'être éliminé par les voies naturelles, le cathétérisme urétéral se révélera une indication majeure, avec ses nombreuses variantes d'application : sonde à demeure, dilatation urétérale au moyen d'une laminaire, extraction calculeuse par sonde type « lasso ».

Qu'il s'agisse au contraire d'une étiologie différente de la lithiase, la tactique chirurgicale sera essentiellement variable : la levée de l'obstacle dépendra, non seulement de sa nature, mais aussi de sa topographie.

COTTET estime que, lorsque la colique néphrétique se prolonge anormalement, il faut faire appel au chirurgien urologue pour appliquer, sous contrôle radiologique, le traitement approprié et notamment la montée d'une sonde urétérale.

GENOD, pour sa part, utilise dans la colique néphrétique banale : morphine, infiltration novocaïnique du sympathique lombaire. Si la douleur ne cède pas (état de mal), il confie son malade au chirurgien.

LOEPER propose le cathétérisme urétéral « lorsque la crise procède par paroxysmes se prolongeant deux, trois, voire quatre jours.

PASTEUR-VALLÈRY-RADOT et ses collaborateurs conseillent : atropine, papavérine, infiltration procainaïque du sympathique lombaire.

TRUC et GRASSET proposent enfin : atropine, khelline, buscopan *, novocaïne intraveineuse, injection intra-dermique d'eau distillée au point douloureux et, comme moyen héroïque, le cathétérisme urétéral.

Pour conclure, nous dirons qu'un traitement chirurgical spécifique est proposé par l'ensemble des auteurs, après échec des thérapeutiques médicales.

3) *Critiques*

Ces divers moyens thérapeutiques, s'ils possèdent chacun leur valeur, n'en appellent pas moins plusieurs critiques que nous nous permettrons de formuler, sans pourtant trop insister, ce qui déborderait du cadre de notre étude.

Les petits moyens médicaux et les antalgiques courants ont un effet par trop dépourvu de spécificité pour être d'un intérêt primordial. Il en est de même de la procaine utilisée par voie veineuse.

Quant aux opiacés et autres dérivés morphiniques, ils sont sérieusement discutés, en raison de leur possible action spasmodique sur la fibre musculaire lisse. Ce fait n'est d'ailleurs pas formellement démontré — quoiqu'il en soit, ils ne doivent être prescrits qu'avec la plus extrême prudence.

L'infiltration novocaïnique du sympathique lombaire est certes capable d'apporter un soulagement quasi immédiat quoique transitoire, mais elle n'est pas toujours parfaitement supportée.

Pour ce qui est des manœuvres instrumentales considérées par la plupart des auteurs comme la thérapeutique majeure de l'état de mal néphrétique lorsqu'il est la conséquence d'une lithiase, elles restent, malgré leur valeur considérable, grevée d'un risque latent de surinfection dans un système où la stase est déjà un facteur infectieux certain.

En fait, seuls les antispasmodiques semblent, aux doses usuelles, totalement dépourvus d'inconvénient : ils ont le mérite essentiel de viser à la levée du spasme de la fibre lisse urinaire. Néanmoins, si, dans la colique néphrétique banale, ils apparaissent d'autant plus actifs qu'utilisés précocement, dans l'état de mal, leur emploi est en règle voué à l'échec de telle sorte que l'on se trouve, en dernier ressort, obligé de recourir au traitement chirurgical.

Aussi, osons-nous poser la question :

Possédons-nous avec l'hydroxydione sodique un agent thérapeutique non seulement valable, mais encore inoffensif, dans cette délicate entreprise que constitue le traitement de l'état de mal néphrétique ?

L'HYDROXYDIONE SODIQUE

1) Préambule

Il serait hors de propos de procéder ici à une étude pharmacologique et pharmacodynamique détaillée de l'hydroxydione sodique. Nous ne ferions que répéter les remarquables constatations faites à son sujet par P. HUGUENARD et E. KERN, en juillet 1959, au X^e Congrès d'Anesthésiologie de Lyon, et par N. DEBONNIÈRE dans sa thèse (Bordeaux - 1957).

Il nous paraît cependant indispensable de rappeler les effets les plus marquants de l'hydroxydione sodique, ceux qui nous ont incité à l'utiliser dans chacun des cas d'état de mal néphrétique que nous avons été amenés à rencontrer.

L'emploi de cette drogue, par ailleurs, n'est pas dénué d'inconvénients : un rappel aussi bref que possible de ses propriétés fondamentales nous permettra, du moins l'espérons-nous, de mieux éclairer les procédés utilisés pour limiter, sinon supprimer, ses effets fâcheux.

2) *Rappel de quelques données pharmacologiques et pharmacodynamiques essentielles*

— *Propriétés physico-chimiques.*

Le succinate de 21-hydroxypregnanedione et de sodium ou hydroxydione sodique (dénomination internationale) est un stéroïde soluble dans l'eau, de pH alcalin, appartenant au groupe des pregnanes.

— *Toxicité.*

Elle est faible : HUGUENARD rapporte que son index thérapeutique (rapport dose léthale 50/dose thérapeutique 50) est trois fois plus élevé que celui du penthiobarbital.

— *Destinée dans l'organisme.*

L'hydroxydione est excrété dans les urines, en trente à quarante minutes, sous forme de pregnanedione. D'après LABORIT, la diurèse n'est pas modifiée, même après administration prolongée durant plusieurs jours.

Le passage de l'hydroxydione sodique dans l'organisme ne laisse aucune trace et, en particulier, ne provoque aucune altération des parenchymes hépatique et rénal, ceci aux doses thérapeutiques (Cuccolo).

— *Effets centraux.*

HUGUENARD : « Ce qui est sûr, c'est que l'hydroxydione fait dormir ».

L'hydroxydione sodique réalise un sommeil calme et régulier, sans posséder pour autant la toxicité bulbaire des barbituriques.

Pour SCHNEIDER et BAUMGARTNER, « la pauvreté de la phase électro-encéphalographique rapide (phase d'excitation) et la prédominance du stade électro-encéphalographique polymorphe (phase de sommeil de moyenne profondeur) permettent de rapprocher le sommeil à l'hydroxydione des manifestations électro-cliniques du sommeil naturel ».

L'hydroxydione sodique est-il doué de propriétés analgésiques ? Les nombreux travaux entrepris pour répondre à cette question aboutissent à des conclusions assez contradictoires.

OTTOLENGHI et MAZZONI, cités par HUGUENARD, trouvent dans la drogue des propriétés analgésiques certaines.

Au contraire, HUGUENARD et LABORIT tendent à la considérer uniquement comme un narcotique.

GARDIN et HOSSLI, pour leur part, présentent l'hydroxydione comme un anesthésique vrai, c'est-à-dire comme un narco-analgésique.

JACQUEMOUD, enfin, note avec l'hydroxydione une perte de connaissance sans analgésie.

THOYER-ROZAT et ELIAKIM d'un côté, LESIMPLE et LORHO d'un autre, obtiennent des analgésies véritables dans leur emploi de la drogue en obstétrique.

Plus récemment, KERN écrit : « Comme les barbituriques, l'hydroxydione est essentiellement un hypnotique, les propriétés analgésiques des deux produits étant faibles ».

Narcotique pur ou narco-analgésique vrai, l'hydroxydione donne en tout état de cause, selon HUGUENARD, non seulement le sommeil mais encore une amnésie, un réveil presque toujours tranquille, une absence pratiquement complète de torpeur post-narcotique.

— *Effets myorésolutifs.*

Sur la fibre musculaire striée, l'action semble faible.

Sur la musculature lisse, RUBINO, après P'AN, remarque des propriétés relaxantes évidentes.

— *Effets respiratoires.*

Les effets dépresseurs sur la ventilation sont minimes par rapport à ceux des barbituriques (P'AN, GARDOCKI et Coll.) lorsque l'hydroxydione est utilisée isolément.

Plus sérieuse est le risque de dépression respiratoire lorsque le produit est utilisé conjointement avec les dépresseurs classiques de la série des morphinomimétiques (GOLDBLATT).

— *Effets circulatoires.*

Ils sont loin d'être négligeables.

L'hydroxydione sodique, d'après KERN, a une action hypotensive indiscutable, cet effet étant en rapport direct avec la dose utilisée. Par contre, toujours selon KERN, en cas d'administration goutte à goutte, le volume du liquide servant de véhicule à la drogue aurait un certain effet correcteur sur cette hypotension.

Pour HUGUENARD, les seuls effets circulatoires indiscutables sont tachycardie et hypotension : « elles sont le plus souvent modérées, spontanément réversibles et facilement évitables ».

THURIES (notons que les constatations de cet auteur reposent sur son expérience d'utilisation de la drogue en injection intraveineuse rapide) pense que les incidents circulatoires, l'hypotension étant l'incident majeur, sont « imprévisibles, non constants, limités généralement dans leur amplitude, le plus souvent réversibles et exceptionnellement redoutables ». Il précise même que, si l'hydroxydione sodique reste le facteur déterminant de ces incidents, l'état général du malade et son état cardio-vasculaire en particulier sont des éléments favorisants essentiels.

— *Effets locaux.*

De l'avis général des utilisateurs de l'hydroxydione, ils représentent un inconvénient majeur, attribué au pH fortement alcalin du produit (8,5 à 9,8).

Ces effets locaux consistent le plus souvent en une douleur assez vive au point d'injection de la drogue, mais ils peuvent se manifester aussi par des accidents phlébitiques.

D'après KERN, leur fréquence peut être sensiblement réduite par deux procédés d'injection : soit l'injection rapide d'une solution concentrée — soit la perfusion lente d'une solution fortement diluée.

— *Potentialisation.*

De cette question qui relève essentiellement du domaine de l'anesthésiologie pure, nous ne retiendrons pour notre compte personnel que l'association de l'hydroxydione sodique avec les morphinomimétiques et autres dérivés opiacés.

Cette association entraîne, nous l'avons vu, une augmentation réelle du risque de dépression ventilatoire, mais, du fait des propriétés analgésiques probables, mais contestées, de l'hydroxydione, elle peut présenter un intérêt non négligeable qu'il convient de signaler, croyons-nous.

— *Autres propriétés pharmacodynamiques.*

Enfin, l'hydroxydione sodique est dépourvu d'effets hormonaux. Son action émétiante est faible, voire nulle (les statistiques à ce sujet apparaissent assez divergentes). Son action sur les systèmes sympathique et parasympathique est inexistante, aux doses habituelles. Par contre, il est doué d'un très léger hypothermisant. (LABORIT).

3) Synthèse

De ces notions que nous avons jugé indispensable de rappeler, certaines nous ont semblé particulièrement intéressantes.

L'hydroxydione sodique est un hypnotique doué de propriétés analgésiques probables, mais faibles. Sa toxicité est nulle aux doses utilisées en thérapeutique. Son action est douce et progressive — son élimination est rapide. Il est possible, mais risqué, de l'associer aux dérivés opiacés et autres morphinomimétiques, qui potentialisent alors ses effets analgésiques.

Enfin, et cette constatation nous semble digne du plus haut intérêt dans la question qui nous préoccupe, l'hydroxydione sodique paraît doué d'effets proprement antispasmodiques sur la musculature lisse.

Au chapitre des inconvénients d'emploi, nous retiendrons les risques circulatoires et surtout, les effets irritants veineux de la drogue, unanimement reconnus.

UTILISATION DE L'HYDROXYDIONE SODIQUE DANS LE TRAITEMENT DE L'ÉTAT DE MAL NÉPHRÉTIQUE (A propos de dix-sept observations)

1) *Circonstances d'utilisation*

Nous avons songé à utiliser l'hydroxydione sodique dans tous les cas d'état de mal néphrétique qu'il nous a été donné de rencontrer, indépendamment de leur étiologie (reconnue ou non).

Notre dessein essentiel était, en effet, d'apporter au malade un soulagement des symptômes douloureux, qui avaient été jusqu'ici rebelles à la thérapeutique médicale habituelle de la colique néphrétique simple.

Dans l'éventualité d'un échec de notre essai thérapeutique avec l'hydroxydione sodique, nous aurions été, bien entendu, amenés à confier notre patient à l'urologue pour la mise en œuvre d'un traitement chirurgical étiologique.

Nous nous devons de signaler par ailleurs que nous n'avons en aucune façon « choisi » nos malades : il s'agissait pour la plupart, de sujets jeunes. Le délicat problème qu'aurait posé un mauvais état général, un état cardio-vasculaire altéré notamment, ne fut donc pas à résoudre avant utilisation de l'hydroxydione.

Enfin, nous avons été fortement encouragés dans nos essais thérapeutiques par les heureux résultats, obtenus grâce à l'hydroxydione sodique, dans un certain nombre d'affections extra-chirurgicales qui, toutes, peuvent être envisagées comme des « états de mal » dans le sens que nous l'entendons : delirium tremens (BELFILS, CIRILLI...), tétanos (DEGOY, DELAHOUSSE...). syndromes alcooliques aigus, éclampsie (MARTINI).

2) Technique d'Emploi

a) Préparation de la solution.

Nous avons utilisé une solution de succinate d'hydroxypregnanedione et de sodium ou hydroxydione sodique, commercialisé sous le nom de Viadril G par les Laboratoires PFIZER-CLIN.

La solution est ainsi préparée :

— 20 ml d'eau bidistillée sont ajoutés extemporanément à 0,500 gramme d'hydroxydione présenté en sel sec.

— 1 gramme (1,50 gramme quelquefois) de principe actif est dilué ensuite dans 500 ml de sérum glucosé isotonique ; on obtient ainsi une solution fortement diluée (2 ou 3 pour 1 000), ce qui permettrait, selon GALLEY et ROOMS, de réduire de façon très sensible, sans toutefois l'éliminer complètement, la fréquence des incidents locaux.

b) Posologie et mode d'administration.

Nous avons suivi la technique préconisée par BELFILS : perfusion endoveineuse de 1 gramme à 1,50 gramme d'hydroxydione sodique.

Le débit de la perfusion est réglé de façon à ce qu'il soit relativement lent : LX gouttes à la minute dans seize de nos observations. Dans une observation (observ. XV), il fut en fait beaucoup plus lent, initialement du moins : XXX gouttes à la minute seulement.

c) Choix de la veine.

Le choix de la veine utilisée pour la perfusion est, à notre sens, très important.

Dans tous les cas, nous avons veillé à sélectionner une veine du membre supérieur, facilement repérable, d'un diamètre suffisant, n'ayant été antérieurement le siège d'aucune injection médicamenteuse ni d'une ponction veineuse.

d) Artifices supplémentaires.

Lors des observations VI et VII, nous avons ajouté à la solution perfusée 25 mg d'héparine.

Dans les observations XVI et XVII, avant d'entreprendre la perfusion, nous avons pris la précaution de rincer la tubulure du système perfuseur avec une solution d'héparine dosée à 5 %.

Enfin, à la fin de chaque perfusion, nous avons appliqué systématiquement au point d'injection une pommade au sulfate de dextrane et, dans trois cas (observ. XV, XVI et XVII) pratiqué un massage léger de l'avant-bras et du bras en direction de l'épaule.

Signalons que, dans un certain nombre de cas, nous avons réalisé la perfusion au moyen d'un cathéter de polythène susceptible de déverser l'hydroxydione sodique dans un tronc veineux important, dans le but de réduire autant que possible le risque d'une réaction locale nocive au niveau de la veine choisie, ce risque ayant été véritablement notre souci constant.

Ce souci explique les quelques artifices supplémentaires que nous avons cru bon d'introduire.

3) Résultats cliniques

a) *Délai d'induction hypno-analgésique.*

L'action hypno-analgésique s'est manifestée au bout d'un temps variable selon les individus : 15 à 45 minutes, selon le cas, dans seize de nos observations.

Dans l'observation XV, le délai d'induction a été plus long (1 h. 40 environ). S'il existe sans doute une sensibilité particulière de certains sujets à l'hydroxydione, nous remarquerons pourtant que c'est dans cette observation précisément que le débit initial du goutte à goutte a été le plus long.

b) *Nature de l'effet hypnotique.*

Avec les posologies adoptées et la technique utilisée, il ne s'est agi à aucun moment d'une véritable narcose, sauf peut-être dans l'observation II, où une anesthésie a été réalisée, accidentellement il est vrai.

En règle générale, nous avons noté successivement l'apparition :

— d'une détente psychique, traduite par une diminution progressive de l'agitation et de l'anxiété du malade.

— d'un assoupissement, d'une « envie de faire la sieste ».

— puis, d'un endormissement, qui peut, le fait est remarquable, constamment être interrompu par des sollicitations extérieures.

c) *Action sur la symptomatologie douloureuse.*

La suppression de l'état de mal a été obtenue immédiatement et définitivement dans tous les cas, sauf un (Observ. XI) pour lequel deux perfusions successives se sont avérées nécessaires,

La disparition complète des douleurs a été observée immédiatement après la perfusion d'hydroxydione dans sept cas (observ. II - III - V - VII - XII - XV - XVII).

Dans les dix autres observations les douleurs subintrantes et paroxystiques ont cédé la place à un endolorissement lombaire au lombo abdominal très supportable, dont la durée n'a jamais excédé 48 heures.

Une fois (observ. VI-), la sédation de l'état de mal n'a duré que 24 heures, mais le nouvel épisode douloureux qui a suivi a tourné court une heure après l'administration de Spas-malgine *, alors que de nombreux antalgiques avaient précédemment été employés sans succès. Remarquons que cette observation concerne une pyélonéphrite et qu'il semble, sans qu'on puisse pour autant en tirer une conclusion formelle, que l'usage de l'hydroxydione ait été ici plus déterminant que celui des antibiotiques.

d) *Emissions calculeuses.*

Nous pouvons grouper les dix-sept observations que nous rapportons en deux séries, entre lesquelles existe une différence qui nous semble essentielle.

Une première série, faite des observations I - II - VI - VII - IX - XII - XIII - XIV - XV et XVI, est remarquable par le fait qu'avant essai thérapeutique avec l'hydroxydione, nous n'avions aucune certitude quant à l'étiologie lithiasique de l'état de mal. La présence d'un calcul sur les voies excrétrices urinaires n'était pas absolument démontrée, même si la clinique pouvait quelquefois la laisser supposer.

Au contraire, dans une seconde série de sept observations (observ. III - IV - V - VIII - X - XI et XVII), la lithiase était évidente du fait que nous avions radiologiquement visualisé un calcul.

Or, sur dix-sept cas traités par l'hydroxydione sodique, dont il n'est pas certain, répétons-le, qu'il s'agissait à chaque fois d'une étiologie lithiasique, l'élimination d'un calcul ou de sables urinaires, après sédation effective de l'état de mal, s'est produite dix fois et cela, généralement dans les 48 heures qui ont suivi la perfusion d'hydroxydione (obser. III - IV - VII - VIII - IX - X - XI - XII - XV et XVI).

Nous avons mis en évidence ces éliminations calculeuses :

— dans neuf observations, en notant la présence d'un calcul dans les urines, celui-ci ayant été assez souvent récupéré aux fins d'identification.

— dans une observation (observ. X) en constatant, lors

d'une radiographie de l'abdomen sans préparation effectuée après perfusion d'hydroxydione la disparition de l'image lithiasique observée antérieurement.

A ce sujet, nous pensons devoir attirer l'attention sur une autre observation (XVII) : on peut, à juste titre, supposer que l'image lithiasique urétérale primitivement et secondairement vésicale (ce qui paraît probable) a vu sa localisation modifiée précisément sous l'effet de l'hydroxydione. Mais, comme cette image calculeuse n'a pas disparu définitivement des clichés radiographiques pratiqués après perfusion d'hydroxydione et que nous n'avons pas non plus retrouvé de calcul dans les urines du malade, nous n'affirmerons pas, dans cette observation, l'efficacité réelle de l'hydroxydione sur la migration du calcul urétéral en cause. Nous convenons, dans ces conditions, d'éliminer cette observation de la série des émissions calculeuses.

Remarquons également que, dans l'observation V, si la présence d'un calcul urétéral était, sinon certaine, du moins fortement suspecte, sur le vu des clichés de l'urographie intraveineuse pratiquée avant perfusion d'hydroxydione, nous ne pouvons certifier qu'il y ait eu expulsion de ce calcul, les urines du malade n'ayant pas été conservées et aucune urographie de contrôle n'ayant été réalisée. Dans ce cas précis, nous ne parlerons ni d'échec ni de réussite de la thérapeutique par l'hydroxydione.

Indépendamment de ces deux observations, où le doute persiste quant à l'efficacité de l'hydroxydione sur la migration du calcul, d'autres observations appellent quelques remarques intéressantes.

L'observation VII est des plus spectaculaires si l'on considère la quantité considérable et la variété non moins impressionnante des substances médicamenteuses utilisées sans résultat avant l'hydroxydione.

L'observation X offre elle aussi une certaine originalité.

Il s'agissait d'un sujet ayant déjà présenté dans le passé des coliques néphrétiques répétées et que l'on savait donc lithiasique. Ce malade ne souffrait plus lorsqu'une première perfusion d'hydroxydione fut entreprise. Celle-ci resta totalement inefficace du reste, puisqu'un contrôle radiologique montra la persistance de l'image lithiasique au même niveau que précédemment. Or, le malade ayant plus tard subi une nouvelle crise douloureuse violente (48 heures après la première perfusion), une seconde tentative d'utilisation de l'hydroxydione fut entre-

prise : elle fut alors non seulement suivie d'une sédation de la douleur, mais encore d'une disparition de l'image radiologique pathologique.

Insistons enfin sur l'intérêt que peut présenter, à notre sens, l'observation XV : nous n'avions entrepris une perfusion d'hydroxydione sodique que dans le but de soulager le malade aux fins d'une U.P.R. jusqu'ici énergiquement refusée du fait de l'intensité des symptômes douloureux. Notre surprise fut donc assez considérable d'enregistrer non seulement une sédation complète et définitive, mais encore l'élimination d'un calcul.

4) *Incidents locaux*

Dans 8 de nos 17 observations, nous avons remarqué au niveau de la veine utilisée pour la perfusion une réaction de type phlébitique ; 7 fois, elle disparaît rapidement après application de pommade au sulfate de dextrine — 1 fois (obs. XI), il s'ensuivit une sclérose définitive d'un segment veineux de plusieurs centimètres.

Aucun incident de ce type n'a été enregistré lorsque fut utilisé un cathéter de polythène.

Il convient également de noter que l'administration de 25 mg d'héparine dans la perfusion a peut-être empêché l'apparition d'une réaction veineuse locale, dans les observations VI et VII. De même, lorsque nous avons pris la précaution de rincer la tubulure avec une solution d'héparine (observ. XVI et XVII).

5) *Incidents généraux*

Dans un cas (obs. IV), un syndrome de cœur pulmonaire aigu a été observé quatre jours après la perfusion d'hydroxydione sodique. On peut se demander, non sans juste raison, si la réaction phlébitique locale n'en est pas responsable.

Dans l'observation XV, on a noté, 45 minutes après la mise en route de la perfusion, une hypotension artérielle brutale et quelque peu inquiétante par sa fâcheuse tendance au collapsus cardio-vasculaire. Elle fut fort heureusement redressée par une seule injection intraveineuse de 0,01 g d'Effortil *. Il est probable que, dans ce cas précis, l'hydroxydione n'a fait qu'accroître une hypotension qui avait été déjà constatée chez ce sujet.

Ce sont là les deux seuls incidents de type général que l'on peut attribuer, avec une quasi-certitude, aux effets pharmacodynamiques de l'hydroxydione sodique, le troisième incident étant en fait une erreur technique.

En effet dans l'observation II, un mouvement brusque du sujet a déclenché l'injection massive du produit, entraînant une véritable anesthésie. Cet accident aurait pu avoir des conséquences asphyxiques dramatiques dans l'intervention rapide d'un anesthésiste-réanimateur.

Depuis lors et pour éviter le retour de tels incidents, nous avons toujours muni le perfuseur d'une pince de Moor, qui a l'avantage d'éliminer tout risque de dérèglement du débit.

6) *Echecs*

Même si, dans nos dix-sept cas d'état de mal néphrétique traités par l'hydroxydione, nous n'avons enregistré aucun échec véritable, nous nous devons de signaler l'éventualité d'insuccès de la thérapeutique.

Dans trois cas — non cités — une sédation effective de l'état de mal néphrétique a été obtenue grâce à l'hydroxydione, mais la drogue fut incapable d'entraîner l'élimination du calcul urétéral pourtant responsable. Un autre cas d'état de mal également typique, mais non rapporté ici, s'est avéré totalement rebelle à la perfusion d'hydroxydione sodique, quoique nous ayons procédé selon la technique habituelle.

Enfin, signalons encore que tous les essais d'expulsion calculieuse entrepris en dehors de ce qu'il est convenu d'appeler un état de mal néphrétique ont été voués à un échec complet.

HYPOTHÈSES SUR LE MODE D'ACTION DE L'HYDROXYDIONE SODIQUE

Revenons une fois de plus à l'observation X. L'hydroxydione sodique n'ayant apparemment pas modifié la condition d'un calcul cliniquement muet, tout s'est passé comme si la drogue n'agissait que sur l'élément douleur, éliminant par la même occasion un calcul contrôlé plusieurs fois radiologiquement.

Comment expliquer ce phénomène ?

Il est établi que l'hydroxydione sodique possède une action narcotique spécifique, le sommeil obtenu étant comparable au sommeil naturel. Par contre, ses effets analgésiques sont, sinon nuls, du moins très faibles.

En fait, nos observations le mettent en évidence : nous n'avons jamais atteint le stade de la narcose véritable. De plus, si la sédation de l'état de mal dépendait uniquement de l'action hypnotique du produit, la rémission douloureuse ne devrait pas se prolonger au-delà de la durée d'action de la drogue. Or, dans l'ensemble de nos observations, la rémission de la symptomatologie douloureuse a été non seulement immédiate, mais définitive. Enfin, le pouvoir hypnotique de l'hydroxydione explique mal à lui seul les éliminations calculeuses que, dix fois, nous avons enregistrées.

Il semble donc que l'efficacité de l'hydroxydione sodique dans l'état de mal néphrétique ne dépende qu'en partie seulement de son pouvoir narco-analgésique pur.

Nous émettrons deux hypothèses concernant le mode d'action de l'hydroxydione sodique tel que nous l'envisageons dans l'état de mal néphrétique.

1) *L'Hydroxydione exerce probablement
une action antispasmodique qui lui est propre
sur la musculature lisse urinaire*

Si le point d'impact principal de la drogue est le système nerveux central, l'hydroxydione sodique présente également des propriétés myorésolutives sur la fibre striée peut-être, mais surtout sur la fibre lisse.

P'AN le premier, RUBINO ensuite avaient déjà envisagé l'existence de ces propriétés myorésolutives propres à l'hydroxydione.

Nous pensons que cette hypothèse se vérifie : les dix expulsions calculeuses que nous avons enregistrées s'expliquent difficilement autrement.

2) *L'Hydroxydione sodique potentialise peut-être
les effets des analgésiques et antispasmodiques
et inversement*

Quels arguments pouvons-nous apporter en faveur de cette hypothèse ?

Il est établi que « la combinaison hydroxydione et analgésiques se complète heureusement » (KERN).

Or, l'hydroxydione, dans nos dix-sept observations, ne fut jamais utilisée isolément, mais seulement après échec d'un certain nombre d'antispasmodiques et analgésiques successivement essayés.

En faveur encore de cette hypothèse, notons que dans un cas (observ. VI), la Spasmalgine* qui avait été employée auparavant sans résultat positif, a permis la sédation définitive de l'état de mal, au lendemain d'une perfusion d'hydroxydione, qui s'était révélée incapable d'éviter le retour, 24 heures après, d'un nouvel accès hyperdouloureux.

Pour conclure nous dirons que le mode d'action précis de l'hydroxydione sodique dans l'état de mal néphrétique reste obscur.

Il est néanmoins possible de l'envisager : si l'hydroxydione exerce une action hypnotique spécifique permettant au malade d'« oublier », en quelque sorte, la douleur, cette action étant probablement doublée d'un certain effet analgésique, le produit agit vraisemblablement aussi au niveau de la fibre musculaire lisse urinaire.

Il s'agirait alors :

— soit d'un effet antispasmodique propre à l'hydroxydione entraînant par la même occasion l'élimination d'un obstacle, un calcul le plus souvent, dont le diamètre est compatible avec le passage dans un uretère relaxé par le produit.

— soit d'une potentialisation des antispasmodiques et analgésiques : l'hydroxydione renforcerait les effets propres à ces drogues et celles-ci, inversement, potentialiseraient l'action antispasmodique et analgésique de l'hydroxydione.

L'urétéromanométrie, encore au stade de l'expérimentation, nous donnerait peut-être une idée plus claire de la solution à donner à ce problème, qui reste assez obscur, reconnaissons-le.

DÉDUCTIONS THERAPEUTIQUES

1) *Inocuité*

A condition d'éviter l'utilisation de l'hydroxydione sodique chez des sujets présentant soit une hypotension artérielle permanente et importante, soit des antécédents phlébitiques, soit, même, une circulation veineuse de retour déficiente — à condition aussi d'user de quelques artifices techniques relativement simples à mettre en œuvre, rendus eux aussi nécessaires par l'effet irritant veineux certain de la drogue, la thérapeutique de l'état de mal néphrétique par l'hydroxydione sodique en perfusion endoveineuse lente apparaît comme inoffensive, lorsqu'elle est réalisée sous surveillance d'un anesthésiste-réanimateur.

2) *Intérêt de l'hydroxydione sodique*

Sans vouloir présenter l'hydroxydione sodique comme une panacée, un échec restant toujours une éventualité, sans prétendre non plus qu'il faille l'utiliser d'emblée dans la colique néphrétique banale, ce qui serait sans doute exagéré, cette drogue semble néanmoins digne d'être essayée avant toute thérapeutique chirurgicale de l'état de mal néphrétique, notamment lorsque celui-ci est d'origine lithiasique.

Mais, en tout état de cause, l'acte chirurgical spécifique restera la seule solution possible, soit que l'état de mal néphrétique ait une étiologie autre que la lithiase, soit que la levée de l'obstacle au flux urinaire se révèle d'emblée une indication chirurgicale majeure, soit enfin que l'essai thérapeutique par l'hydroxydione se solde par un échec.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I :

M. A..., 48 ans — Début le 21/6/59 : colique néphrétique gauche. Le lendemain, hématurie discrète et syndrome occlusif réflexe. Hospitalisé le 23/6/59.

Depuis le début, reçoit successivement novocaïne intraveineuse, nokhel *, largactil *, dolosal *, prostgmine *, sans résultat : endolorissement constant, douleurs trancystiques se reproduisant à un rythme accéléré. La radiographie sans préparation n'ayant montré aucune image lithiasique, on pratique le 25/6 une urographie intraveineuse sous perfusion de VIADRIL * : important retard sécrétoire et excrétoire du rein gauche ; après décompression, apparition progressive à gauche, d'abord d'une néphrographie, puis d'images prépapillaires du groupe caliciel supérieur, plus tard, du groupe inférieur et moyen ; pas d'images lithiasiques visibles. À droite, morphologie et fonctionnement normaux.

Au réveil, persistance d'un endolorissement lombaire ; aucune crise paroxystique depuis lors. Une urographie intraveineuse de contrôle, pratiquée le 2/7/59, montre deux arbres urinaires morphologiquement et fonctionnellement normaux.

OBSERVATION II :

M. CH..., 52 ans — Hospitalisé le 15/9/59 en état de mal néphrétique : crise subintrante depuis 24 heures. Localisation urétérale moyenne avec irradiations vésicales et testiculaires gauche. Traité par nokhel *, buscopan *, novocaïne, palfium *, sans aucun succès. La radiographie sans préparation ne montre pas d'opacité calculeuse.

Le 17/9, mise en place, en pleine crise douloureuse, d'une perfusion de VIADRIL *, qui amène la sédation progressive de la douleur, mais un mouvement brusque du sujet exerce une traction sur le tube de perfusion, dépliant le régulateur de débit et entraînant une anesthésie rapide avec chute de la langue et début d'asphyxie : l'intervention de l'anesthésiste permet de rétablir rapidement la situation.

Réveil normal et débacle urinaire de 3 litres. Par la suite le sujet n'a plus souffert.

OBSERVATION III :

Mme M..., 42 ans — Hospitalisée le 3/10/59 pour état de mal néphrétique persistant depuis 3 jours, rebelle à toutes les thérapeutiques usuelles.

Après un nouvel essai associant : nokhel *, novocaïne, phénergan * et dolosal *, une radiographie montre l'existence d'un calcul urétéral pelvien gauche : une perfusion de VIADRIL * est alors mise en place, qui, avec la cessation totale des douleurs, permet l'élimination spontanée, le lendemain matin, d'un calcul d'oxalate de calcium.

OBSERVATION IV :

M. P..., 25 ans — Début le 9/2/60 : colique néphrétique droite traitée par nokhel *, hyaluronidase. Par la suite, le malade présente chaque jour des crises douloureuses très violentes et de durée variable, résistantes aux injections successives de nokhel *, atropine *, spasmalgine *, novocaïne. L'état de mal persiste ainsi durant 7 jours et nécessite à plusieurs reprises l'injection de cocktail-lytique (phénergan * + dolosal * + largactil *), sans résultat. L'urographie intraveineuse pratiquée le 18/2, montre une image calculaire urétérale au niveau de la moitié droite du petit bassin, entraînant un retard sécrétoire important au niveau des cavités pyélocalicielles droites ; on assiste à l'apparition d'une néphrographie progressivement croissante avec images « en boule » en fin d'examen.

La perfusion de VIADRIL * est mise en route dans l'après-midi du 18/2 : le malade s'endort, se réveille dans la soirée et dort ensuite paisiblement toute la nuit pour la première fois depuis l'hospitalisation. Le lendemain, persistance d'un léger endolorissement lombaire droit et sus-pelvien. Les jours suivants : disparition de toute douleur. Le 26/2 : émission d'un calcul dont l'examen chimique a montré qu'il s'agissait d'oxalate et de phosphate de calcium.

OBSERVATION V :

M. P..., 50 ans — Hospitalisé pour colique néphrétique gauche ayant résisté à des injections de phénergan *, dolosal *, spasmalgine *, nokhel *, palfium * et novosparol *. De plus essai infructueux d'association nokhel + novocaïne intraveineux. Début le 17/3/60.

Urographie intraveineuse le 27 : à gauche, on ne constate l'apparition d'images papillaires qu'au moment de la compression,

accompagnées d'une néphrographie, puis les cavités pyélocalielles s'opacifient lentement, apparaissent dilatées : une image calculaire suspecte se situe exactement à l'extrémité inférieure de l'uretère gauche.

Installation d'une perfusion de VIADRIL * : le malade s'endort et ne présente plus de douleur par la suite.

OBSERVATION VI :

M. P..., 29 ans — Début le 2/4/60 : douleur lombaire gauche à type de colique néphrétique, avec dysurie, au cours d'un épisode infectieux avec température à 38°-39°. A l'examen : fosse lombaire gauche douloureuse, trajet urétéral gauche également douloureux. Uroculture : très nombreux *eschérichia coli*. Persistance de douleurs très violentes du même type durant trois jours, malgré 8 injections de nokhel *, dolosal *, phénergan *, buscopan * et antibiotiques.

Perfusion de VIADRIL * le 8/4/60 : sédation des douleurs à la fin de la perfusion. Ne souffre plus pour la première fois depuis trois jours. Le lendemain : journée calme, mais, vers la fin de l'après-midi, vers 17 heures, nouvelle crise douloureuse, qui cède, en 1 heure, à l'administration de spasmalgine *. Pas de réapparition ultérieure de syndrome douloureux.

OBSERVATION VII :

M. G..., 34 ans — Début le 10/5/60, à 15 heures : douleur lombaire gauche et irradiation testiculaire avec hématurie. Le 11, persistance des douleurs, qui deviennent de plus en plus violentes, malgré nokhel *, papavérine *, spasmalgine *. Du 11 au 16 mai : plusieurs crises paroxystiques exécrables par jour, sur un fond douloureux constant : pollakiurie, dysurie, agitation, anxiété. A reçu en tout : 11 ampoules de nokhel *, 5 ampoules de dolosal *, 2 ampoules de spasmalgine *, 2 ampoules d'atropine *, 2 ampoules de papavérine *, 6 suppositoires de sédol *. Pas d'amélioration.

Le 17 mai : perfusion de VIADRIL *, 1,50 gramme. L'arrêt des douleurs est immédiat : leur disparition est totale et définitive. Le 13 mai : émission d'un calcul d'oxalate de calcium.

OBSERVATION VIII :

M. J..., 43 ans — Début le 10/6/60 : colique néphrétique droite rapidement suivie d'autres crises douloureuses qui vont se

rapprochant : irradiations douloureuses vésicales et testiculaires correspondantes, troubles polliakiuriques et dysuriques constants. Radiographie des reins sans préparation, le 13/6 : présence d'une opacité suspecte, calculaires, en projection de l'hémi-bassin droit dont la situation intra-urétérale ne peut être affirmée. Malgré nokhel *, papavérine *, dolosal *, phénergan *, largactil *, buscopan *, novosparol *, atropine *, persistance d'un état de mal néphrétique constant. Le 21 juin, une radiographie du bassin ayant montré la même opacité dans la région latéro-coccygienne droite, on décide la perfusion de VIADRIL *, qui fait disparaître définitivement le syndrome douloureux paroxystique. Seules persistent quelques courbatures lombaires rapidement progressives. Le lendemain, émission d'un calcul d'oxalate de calcium.

OBSERVATION IX :

M. M..., 42 ans — Début le 24 juillet 1960 dans la soirée : douleur de la fosse lombaire droite à type de colique néphrétique, sans trouble de la miction, sans irradiation. Etat de mal persistant toute la nuit et toute la matinée du lendemain. A l'examen, région lombaire droite douloureuse en arrière et en bas, trajet urétéral douloureux ; culot urinaire montrant de nombreuses hématies et de nombreux leucocytes. Abdomen sans préparation : absence d'opacité lithiasique en projection des arbres urinaires. Fonctionnellement, persistance d'un syndrome douloureux excessivement violent, malgré nokhel *, hyaluronidase, lispamol *.

Perfusion de 1,50 gramme de VIADRIL *, le 25 juillet, à 11 heures, endolorissement. Au réveil, dans l'après-midi, vers 16 heures, disparition de l'état de mal, persistance d'un léger endolorissement lombaire droit, qui s'estompe par la suite.

Le 26 juillet, émission d'un petit calcul non récupéré. Disparition totale des douleurs par la suite. Le 28 juillet, urographie intraveineuse : arbres urinaires morphologiquement et fonctionnellement normaux.

OBSERVATION X :

M. F..., 51 ans — Depuis 1 mois environ : pollakiurie, dysurie. Depuis 8 jours coliques néphrétiques répétées. A l'examen, fosse lombaire gauche légèrement douloureuse, souple.

L'urographie intraveineuse montre, le 19/10/60, un retard important de la sécrétion du rein gauche et une image calculeuse urétérale au niveau du méat gauche. Le 2/11, une radiographie de l'abdomen sans préparation montre la même image calculeuse au même endroit : une perfusion de VIADRIL * est alors installée bien qu'il n'existe à ce moment aucun syndrome douloureux. Le 4/11, crise violente de colique néphrétique. Une radiographie de l'abdomen sans préparation montre toujours la présence de l'image calculeuse au même endroit : une deuxième perfusion de VIADRIL * est administrée en pleine crise : endormissement léger. Au réveil, sédation importante, persistance d'une douleur lombaire sourde. Le 5/11 : disparition totale des douleurs. Le 7 : une radiographie de l'abdomen sans préparation montre que l'image calculeuse, contrôlée à trois reprises, n'est plus visible.

OBSERVATION XI :

M. P..., 32 ans — Antécédents tuberculeux. Présente des douleurs lombaires gauches depuis plusieurs mois. Une urographie, pratiquée le 20/10/60 ayant montré une mauvaise opacification de l'arbre urinaire gauche, on pratique une urétéro-pyélographie rétrograde le 5/11/60 : l'injection opaque (Vasurix * 25) montre au-dessus d'une ligne horizontale passant par le promontoire, une clarté ovalaire, de la grosseur d'un pois dont la nature lithiasique peut être invoquée, d'autant que la sonde ne peut être poussée au-dessus de cette ligne.

Dans la nuit du 5 au 6 : crise hyperalgique. Perfusion de VIADRIL * : sédation rapide.

Le 24/11 : urographie intraveineuse, qui ne montre aucun calcul visible, il faut attendre trois heures et demie pour que l'évacuation soit à peu près complète à gauche.

Le 13/12/60 : crise de colique néphrétique gauche de nouveau, annoncée depuis quelques jours par des douleurs lombaires persistantes : une perfusion de VIADRIL * est entreprise, qui entraîne l'assoupissement du malade ; mais le lendemain matin, réapparition de violentes douleurs lombaires gauches et irradiant le trajet urétéral : à nouveau, perfusion de VIADRIL *, vers 11 heures qui, cette fois, calme définitivement les douleurs. Dans le bocal à urines sont récupérés, le lendemain, des sables urinaires qu'on identifie comme étant des cristaux d'oxalate.

OBSERVATION XII :

F. H... * 20 ans — Début le 16/11/60 : syndrome douloureux de la fosse lombaire droite avec irradiation iliaque et dysurie. Persistance des douleurs pendant 2 jours, sous forme de crises paroxystiques répétées sur un fond douloureux permanent.

A l'urographie intraveineuse, on trouve un rein droit fonctionnellement exclu, mais pas d'image de lithiase.

Perfusion de VIADRIL *, le 17/11/60 au soir, après échec de nokhel * + palfium * : arrêt immédiat de la crise douloureuse et émission nocturne d'un calcul non récupéré.

OBSERVATION XIII :

A. R..., 31 ans — Début le 14/3/61, vers 6 h. 30, par douleur de l'hypocondre droit sans irradiation. A l'examen : zone douloureuse sous-hépatique et au niveau de la fosse iliaque droite ; point costo-lombaire droit douloureux ; le malade avait présenté déjà la veille quelques troubles urinaires : difficulté à la miction, pollakiurie... L'intensité de la douleur est telle qu'après injection de nokhel * I.M. sans résultat, on installe une perfusion de VIADRIL * : la cessation des douleurs est presque immédiate. Le lendemain : endolorissement lombo-abdominal, qui persistera deux jours.

OBSERVATION XIV :

E. A..., 25 ans — Depuis 7 ans, présente des coliques néphrétiques gauches le plus souvent.

Le 19/3/61 : crise de colique néphrétique gauche particulièrement intense, qui persiste jusqu'au lendemain (20/3/61), où on pratique, vers 17 heures, une injection de VIADRIL * : assoupissement. Persistance, le lendemain, d'une douleur lombaire gauche, qui cède à l'administration de nokhel * en 48 heures. Le malade ne présente plus de douleurs par la suite et demande à sortir avant le contrôle urographique.

OBSERVATION XV :

M. G. P..., 20 ans — Hospitalisé le 2/10/61 pour syndrome douloureux lombo-iliaque droit à caractère paroxystique, datant de 36 heures. U.I.V. : absence de sécrétion du rein droit. Cyto-bactériologie des urines : nombreuses hématies.

On utilise successivement, sans amélioration notable, busco-

pan * et khelline * I.V. Le 3/10, à 19 heures, devant la persistance du syndrome douloureux, mise en route d'une perfusion endoveineuse lente de 1 gramme de VIADRIL * : à 20 h. 40, la douleur, jusqu'ici intolérable, diminue d'intensité, à 21 heures le malade s'assoupit, puis s'endort. Le 4/10, au réveil, disparition totale et définitive des douleurs. Les urines du matin, recueillies, mettent en évidence l'existence d'un calcul oxalo-phosphatique. Le samedi suivant, une urographie intraveineuse de contrôle révèle une opacification des cavités pyélo-calicielles et urétérale droites, dans des conditions normales. Lorsque, quelques jours plus tard, le malade sort, la douleur n'est pas réapparue.

OBSERVATION XVI :

M. A. M..., 32 ans — Hospitalisé le 10/12/61. Depuis une semaine, coliques néphrétiques gauches, répétées, subintran-tes ; oligurie depuis 24 heures ; traité jusque-là sans succès par morphine, buscopan * et khelline.

Une radiographie sans préparation de l'appareil urinaire ne montre aucune image calculeuse visible. L'U.I.V., par contre, met en évidence une importante dilation pyélo-calicielle gauche, ainsi que l'uretère sous-jacent, dans ces premiers centimètres.

Le 10/12, à 16 heures, installation d'une perfusion de VIADRIL *. A 16 h. 30, apparition d'une certaine somnolence. A 17 h. 15, sensation de bien-être constatée par le malade, vasodilatation périphérique (visage légèrement vultueux, quelques sueurs)... A 18 h. 45, sommeil, mais conservation de la sensibilité au pincement et nette réaction douloureuse à la palpation de l'avant-bras au niveau du point d'injection de la perfusion. A 20 h. 10, fin de la perfusion. Le sommeil persiste jusqu'à 22 h. 15. Au réveil, disparition complète des douleurs paroxystiques, mais persistance d'un léger endolorissement lombaire ; malade euphorique ; émission d'urines boueuses et rougeâtres en abondance (1/2 litre).

Le lendemain, à 11 h. 15, expulsion dans les urines d'un calcul mixte oxalo-phosphatique. Aucune douleur ne réapparaît et le malade sort le surlendemain.

OBSERVATION XVII :

M. B..., 40 ans — Antécédents goutteux. Hospitalisé le 5 4/1962 pour état de mal néphrétique, caractérisé par des douleurs lombo-iliaques droites se prolongeant depuis 3 jours, rebelle à la thérapeutique (dolosal *, buscopan *, khelline * et atropine *).

C.B. urinaire : nombreuses hématies et nombreux cristaux d'urate de calcium. Radiographie sans préparation de l'appareil urinaire : opacité arrondie et homogène, de la taille d'un pois, paraissant se projeter au niveau de l'uretère droit dans son segment lombaire.

U.I.V. : intégrité de l'arbre urinaire gauche qui s'imprègne et s'évacue dans les délais normaux ; à droite, important retard de la sécrétion, cavités pyélocalicielles distendues et uretère dilaté sur le premier tiers de son trajet ; la dilatation s'arrête au niveau de l'opacité constatée sur la radiographie sans préparation, l'uretère pelvien n'est pas opacifié.

Conclusion : lithiase urétérale droite probable.

Le 5/4/62, à 16 heures, une perfusion de VIADRIL * (1,50 gramme) est posée : à 16 h. 15, le malade accuse une vive douleur au point d'injection.

16 h. 40, « envie de faire la sieste ».

17 h. 30, endormissement.

19 h. 10, fin de la perfusion.

20 h. 15, réveil du malade et émission de 450 cm³ d'urines troubles, somnolence persistante jusqu'à 21 h. 30 ; disparition des douleurs paroxystiques et malade calme.

Le 7/4/62, radiographie de l'appareil urinaire sans préparation : l'opacité constatée antérieurement siège maintenant au niveau du petit bassin, probablement intra-vésicale.

U.I.V. de contrôle : injection de l'uretère droit, dont la morphologie est normale sur tout son trajet. Le malade sort le 8/4 : aucune douleur n'est réapparue.

* N.B. — Le signe * indique qu'il s'agit d'un nom commercial de médicament.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté dix-sept observations d'état de mal néphrétique traité par perfusion endoveineuse d'hydroxydione sodique.

De ces observations, nous retiendrons trois faits :

1°) *Sur le plan clinique* :

a) La sédation de l'état de mal a été immédiate et définitive dans tous les cas sauf un, pour lequel deux perfusions successives se sont avérées nécessaires.

b) Une élimination de calcul a été obtenue dans dix observations, mais il convient de noter que, dans les sept autres cas, l'existence d'une lithiase urinaire n'était pas prouvée de façon formelle.

c) Aucun échec véritable n'a été enregistré lorsque la thérapeutique a été entreprise en période de crise douloureuse.

2°) Quant au *mode d'action* de l'hydroxydione sodique sur l'état de mal néphrétique nous pouvons formuler deux hypothèses :

a) Outre son action hypnotique centrale spécifique, doublée vraisemblablement d'un léger effet analgésique, l'hydroxydione sodique exerce peut-être une action antispasmodique sur la fibre musculaire lisse urinaire.

b) Il est possible aussi que l'hydroxydione sodique intervienne comme agent potentialisateur des antispasmodiques et des analgésiques usuels.

3°) *L'inocuité* de l'hydroxydione sodique dans le traitement de l'état de mal néphrétique apparaît réelle et totale, moyennant quelques précautions techniques simples et sous surveillance d'un anesthésiste-réanimateur.

En fonction de ces éléments, il semble que l'on possède avec l'hydroxydione sodique une arme médicamenteuse d'efficacité supérieure à celles dont on disposait jusqu'ici pour traiter l'état de mal néphrétique.

L'hydroxydione sodique est donc susceptible de trouver une place, sinon prépondérante, du moins très intéressante dans la thérapeutique de l'état de mal néphrétique, à côté des traitements chirurgicaux, lesquels conservent des indications indisputées.

Vu, le Doyen,
L. BINET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Le Vice-Président
du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

- BELFELS, PÉRIVIER et M^{me} CHARPENTIER. — Le Viadril et ses indications en psychiatrie — Ouest Méd. 1960-13 : 276.
- CARAYON A., BLANC J. et ARDOUIN J. — Guérison de cinq états de mal néphrétique par le succinate sodique de 21-Hydroxypregnanedione — Presse médic. 1960 - 68 : 1521.
- CIRILLI M. — Traitement du delirium tremens par l'hydroxydione sodique — Rev. Alcoolisme - 1958 - 4 : 403.
- CIBERT J. et PERRIN J. — Calculs de l'uretère — Urologie Chirurgicale — Collection médico-chirurgicale à révision annuelle - pp. 231-56 - Flammarion édit. 1958.
- Congrès de la lithiase urinaire. — Evian 1955 - 1 volume, 590 p. - Vigot édit.
- COTTET et COTTET. — Traitement médical des lithiases rénales — Revue du Praticien - 11 mars 1954 - IV - N° 8 : 687.
- COUVELAIRE R. — Les urgences médicales en urologie — Les Feuilles du Praticien - Mars 1960 - N° 91 : 69.
- CUCCOLO R. et CURZIO G. — Alcuni indici di funzionalità epatica durante l'anestesia con idrossidione sodico (ricerche sperimentali) Minerva Anest. - 24 - 8 : 335-37 - Août 1958.
- CUCCOLO R. et CONDURSO R. — Studio della funzionalità renale in rapporto alla somministrazione di idrossidione sodico — Minerva Anest. - 24 - 8 : 338-41 - Août 1958.
- DEBONNIÈRE N. — Contribution à l'étude du succinate sodique de 21-hydroxypregnanedione — Thèse Bordeaux 1957.
- DEGOY, DALOUS, MARTINEZ, M^{mes} GAUBERT et SALANOVA. — Utilisation avec succès du Viadril dans un cas de tétanos généralisé chez un enfant de 3 ans — Arch. Françaises de Pédiatrie - 1959 - XVI : 1280.
- DELAHOUSSE, MOULANIER et PAILLET. — Utilisation du succinate sodique de 21-hydroxypregnanedione (Viadril) dans le traitement du tétanos - Médecine d'Afrique Noire - 1958 - 5 : 393.

- FEY B., LEGRAIN M., SIFALAKIS J. — La lithiase réno-urétérale calcique — Etude du pronostic à propos de 100 cas suivis en milieu urologique — Presse Médicale - 1957 - 65 : 443-44.
- FEY B., LEGRAIN M., SIFALAKIS J. — La lithiase réno-urétérale calcique — Etude étiologique à propos de 100 cas suivis en milieu urologique — Presse médicale 1957 - 65 : 357-64.
- FEY B. et TRUC E. — Les indications thérapeutiques dans la lithiase rénale bilatérale (Rapport au Congrès Français de Chirurgie - Paris 1956).
- GALLEY A.R. et ROOMS M. — An intravenous steroid anesthetic — Experiences with Viadril — Lancet 900 - 23 juin 1956.
- GALLEY A.H. et LERMAN L.H. — New technique with hydroxydione — Expériences with « Presuren » — Brit. - Méd. J. - 5118 : 332-37, 1959.
- GAUDIN P. et HOSSLI G. — Ein als allgemeinanaesthetikum Wirkames synthetisches Steroid — Der Anaest - 5 : 80-82, juin 1956.
- GENOT. — Coliques néphrétiques — Concours médical - 22 juin 1957 - Tome 79 - 25 : 3063.
- GOLDBLATT A. — Aspects électrographiques de l'indication à la narcose à l'hydroxydione — Acta Anaest Belgica - 2 - 150 o66, 1958.
- GUITTON. — Quelques réflexions personnelles sur le Viadril — La Provence Médicale - 29^e année - Mai 1961 - 5 : 137-41.
- HAMBURGER J. — Traitement médical de la lithiase urinaire — Presse Médicale, 1949 - 57 - Suppl. 324A - 324B.
- HUGUENARD P. et LABORIT P. — Note préliminaire sur un stéroïde narcotique : le succinate sodique de 21-H. — Anesth. Analg. 13-1 : 165-84 - Janvier - Février 1956.
- HUGUENARD P. — L'Hydroxydione ; pharmacologie — Anesth. Analg. 1959 - XVI : 886.
- KERN E. — La pratique de l'anesthésiestéroïde — Anesth-Analg. 1959 - XVI : 911.
- KERN E. — Deux anesthésiques intraveineux non barbituriques : L'Hydroxydione et le G. 29.505 — Revue du Praticien - Tome XII - N° 18 : 1959 - 21 juin 1962.

LABORIT H., HUGUENARD P., DOUZON C., WEBER B. et GUITTARD R. — Première utilisation d'un stéroïde narcotique dans le traitement du delirium tremens — Presse Médicale - 63-78 : 1618, 23 novembre 1955.

LAGRUE G. — Traitement de la lithiase rénale — La Médecine Praticienne - N° 204 : 14-16, décembre 1960.

LESIMPLE J. et LORHO Y. — A propos de 250 observations d'accouchements dirigés sous anesthésie au Viadril — Maroc Médical - N° 411 - 38-59.

LOEPER N. et COTTET J. — Traitement des lithiases rénales — 1 vol. 204 pages - Paris 1955 - Doin édit.

MARTINI E. et Coll. — Terapia dell' eclampsia : prima utilizzazione di uno stéroïde anestetico, il 21 - idrossi-pregnano - 3,20 - dione — Minerva Ginecol. 1958 - 10 : 511.

MICHON J. — Les réactions morphologiques et fonctionnelles de l'appareil urinaire au cours et au décours de la colique néphrétique — Journ. Urol. - Paris 1946-1947 - 53 : 201-27.

P'AN S.Y., GARDOCKI J.F. et HUTCHEON D. — Propriétés anesthésiques générales et pharmacologiques d'un stéroïde soluble, le 21-H — J. of Pharm. - a - Exp. Ther., 115-4, décembre 1955.

PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Pathologie médicale - Lithiase rénale — Tome II - p. 191.

RUBINO G.F., PETTINATI L., PARTINA G. et CERRATO G. — L'uso dell idrossidione nella terapia in alcune sindromi spastiche della muscolatura liscia — Minerva Med. 1959 - 50 : 204.

SCHNEIDER J. et BAUMGARTNER J. — Le sommeil au Viadril (hémisuccinate de 21-Hydroxypregnanedione) et son image électroencéphalographique — Etude comparative de certaines manifestations électriques par penthobarbital et Viadril — Anesth. - Analg. - 1956 - 13 : 258.

STEDTFELD G. — Une anesthésie stéroïde améliorée : ses propriétés - ses possibilités - Recherches cliniques - Expérimentation chez l'animal — Der Anaesthesist - Avril 1957 - Vol. 6, p. 140.

- THOYER-ROZAT J. et ELIAKIM V. — L'analgésie obstétricale au Viadril — Concours médical - N° 51, 20 décembre 1958.
- THURIES J., LOUVET M., ESPINASSE A. et BUSSENAULT J. — Etude clinique de 500 anesthésies stéroïdes en méthode rapide (1^{re} partie) — Cahier d'Anesth. - Tome 9 - N° 4 : 349-88.
- THURIES J., LOUVET M., ESPINASSE A. et BUSSENAULT J. — Etude clinique de 500 anesthésies stéroïdes en méthode rapide (2^e partie) — Cahiers d'Anesth. - Tome 9 - N° 5 : 481-522.
- TRUC E. et GRASSET. — Lithiase rénale : étude clinique — Encycl. Méd. Chirurg. - Urologie - 18 104 A 30.
- TRUC E. et SCHILLIRO R. — Trois ans d'expérience de la khelline dans la lithiase urétérale — J. Urol. - Paris 1951 - 57 : 21-27.
- VIALAS M. — Utilisation de l'hydroxypregnanedione dans le traitement des délires aigus — La Clinique - N° 559 - Mai 1961.
- WAREMBOURG H., NIQUET G., STALNIKIEWIECZ G. et MIZON J.P. — L'Hemisuccinate sodique de 21-hydroxypregnane-dione dans le traitement du tétanos — Lille Médical, 3^e série, année 1959 - Tome IV - N° 9.

